TRO
pam
WC750
1908
A46n

Die neueren Anschauungen über die Aetiologie der Malaria.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 14. August 1908

NEBST DEN BEIGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Gregor Alschibaja
aus Kutais (Kaukasus).

OPPONENTEN:
Herr Dr. med. Salle.
Herr Dr. med. Lefèbre.
Herr cand. med. Monogenoff.

Berlin.
Druck von Emil Ebering
Mittelstrasse 29.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

298

Mit Genehmigung der medizinischen Falkultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

22200062915

Meinem lieben Bruder Wladimir

in Dankbarkeit gewidmet.

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY

Coll.	welTROmec
Call No.	pam
	WC750
	1908
	A46n

Historischer Ueberblick: Die Geschichte der Malariakrankheit lässt sich bis in die ältesten Zeiten der historischen Medizin verfolgen. Nach W. Groff war die Malaria schon den alten Aegyptern bekannt. Das Wort „Aat", welches sich unter anderen auf Tempelinschriften findet, wird auf die jährlich wiederkehrende Seuche bezogen. Dem Hippokrates (460—377 v. Chr. G.) war das Malariafieber wohl bekannt, er teilte das Fieber „ohne distinkte Schmerzen", d. h. ohne nachweisbare Lokalisation ein in synochisches Fieber (kontinuierliches), tägliches Fieber, Tertianfieber und Quartanfieber. Auch die Malariakachexie war ihm bereits bekannt: er spricht von Milzleiden und Wassersucht im Zusammenhang mit Fieber (Mannaberg). Celsus (im ersten Jahrhundert n. Chr. G.) beschrieb schon die verschiedenen Formen des Wechselfiebers.

Das Mittelalter brachte wie auf den anderen Gebieten der Wissenschaft so auch auf dem der Malariaforschung keinen nennenswerten Fortschritt. Erst mit Beginn der Neuzeit trat durch die Einführung des Chinins in der Malariaforschung (Malariatherapie) eine segensreiche Wendung ein. Hiernach ist somit wie auch bei anderen Krankheiten die empirische Therapie der wissenschaftlichen Forschung vorausgeeilt. Die Chinarinde war ein altes Fiebermittel der Indianer. Durch sie wurde die Gemahlin des Vizekönigs von Peru Gräfin Cinchon von ihrem Wechselfieber geheilt. Sie führte im Jahre 1640 die Chinarinde in Europa ein und ihren Namen verewigte Linné in der Bezeichnung der Pflanzengattung „Cinchona". Aus

der Chinarinde wurde im Jahre 1820 das Chinin isoliert, dem allein die fiebervertreibende Kraft innewohnt.

Die eigentlich wissenschaftliche Periode in der Malariafrage ist erst neusten Datums; sie begann mit der Entdeckung der Malariaparasiten durch Laveran. Im Jahre 1880 sah A. Laveran, damals französischer Militärarzt in Constantine (Algier), die Malariaparasiten zum ersten Mal im Blute eines Wechselfieberkranken. Daran schlossen sich eine Reihe von wissenschaftlichen Entdeckungen seitens deutscher, englischer und italienischer Forscher. Im Jahre 1885 wurde von Golgi der Entwicklungsgang der Malariaparasiten im menschlichen Blut entdeckt. — Im Jahre 1897 folgte die Entdeckung der geschlechtlichen Fortpflanzung der Vogelmalariaparasiten durch Mac. Callum und endlich die Entdeckung der Weiterentwicklung der menschlichen Malariaparasiten in der Mücke (Anopheles) durch Ronald Ross — 1898 gelang es Ronald Ross nicht nur den ganzen Entwicklungsgang eines Vogelmalariaparasiten (Proteosoma) in der Mücke (Culex pipiens) zu verfolgen, sondern auch gesunde Vögel durch den Stich infizierter Mücken malariakrank zu machen — Ross hat also die Entdeckung gemacht, dass sich die menschlichen Malariaparasiten im Anopheles weiterentwickeln — Grassi hat den von Ross eröffneten Weg weiter verfolgt und den ganzen Entwicklungsgang nicht nur des Tropenfiebers, sondern auch des Tertian- und Quartanparasiten klargelegt. Robert Koch gebürt das Verdienst, festgestellt zu haben, dass die menschlichen Malariaparasiten nur zwischen Mensch und Anopheles zirkulieren.

Das Verbreitungsgebiet der Malaria: Der Verbreitungsbezirk der Malaria fällt nach Hirsch zwischen den 35. Grad südlicher und 63. Grad nördlicher Breite. Die höchste Intensität, die schwersten Formen entwickelt die Malaria in den tropischen und subtropischen Breiten, und je weiter nach Norden und Süden, desto mehr verliert sie

an Intensität und Extensität, und desto gutartiger wird sie im allgemeinen. Die Verteilung auf die einzelnen Länder ist eine ungleichmässige. Zwei Faktoren sind es, die für die Entstehung und die örtliche Verbreitung der Malaria von der grössten Bedeutung sind: Die Luftwärme und die Bodenfeuchtigkeit — eine Temperatur, die im Sommer wenigstens zeitweise auf 17—18 Grad C steigt, ist für die Entwicklung der Krankheitskeime notwendig, und je höher im allgemeinen die mittlere Sommer- und Jahrestemperatur ist, desto zahlreicher und schwerer ist das Fieber. Es versteht sich daher leicht, dass die Malaria in den kalten Zonen nicht vorkommt, in den gemässigten Breiten einen milden Charakter trägt und erst in den warmen und heissen Klimata ihre Bösartigkeit entfaltet. Wir wissen ferner, dass die Malaria an bestimmte Oertlichkeiten und eine gewisse Bodenbeschaffenheit gebunden ist. Wo Sümpfe vorhanden sind, wo Seen und stagnierende Wasserflächen sich bilden, wo das Grundwasser den Boden bis an die Oberfläche durchtränkt, die meteorischen Niederschläge keinen Abfluss haben — da findet sich der günstige Nährboden für die Malaria.

Die schwersten Malariagegenden sind in Europa: Mittel- und Süditalien, Sizilien, Korsika, Südgriechenland, die Tiefebenen des Ostens und Südens Russlands, die Flächen im Norden des Kaukasus und des Schwarzen Meeres, das Deltagebiet der Donau, ferner die Sümpfe und wasserreichen Niederungen im Osten des Zartums Polen und in Wolhynien, weiterhin die Tiefebene der unteren Donau und Ungarns.

In Asien einige Gegenden Turkestans, die dem Himalayagebirge vorgelagerten Sumpflandschaften, das Terai, die Landschaften am Fusse des Nilgiris, die Westküste Indiens, Hinterindien, holländ. Indien, die Küste von Kleinasien und der persische Meerbusen; in Afrika Senegambien, der Busen von Ober- und Unterguinea, das

Kongobecken, die Küste Deutschostafrikas und Mozambique, die Insel Madagaskar, in Innerafrika ein grosser Teil vom Sudan und die Flussebene des Nils; in Amerika die Küsten, besonders die atlantische Küste, der Golf von Mexiko, Florida, das Missisippidelta, die Staaten von Neumexiko usw., ferner Venezuela, Guyana und das nördliche Brasilien; in Australien hauptsächlich Neuguinea (Dohio).

Aetiologie.

Die Malaria ist eine parasitäre Erkrankung, denn man findet:

1. Die Malariaparasiten nur bei Malariafiebern.

2. Die Züchtigung der Malariaparasiten gelingt in Reinkultur im Körper der Anophelinen.

3. Die Uebertragung von Malariafiebern mit Hülfe dieser Reinkulturen ist in einwandsfreier Weise gelungen. So hat sich Dr. Th. Manson, der bis dahin nie malariakrank gewesen war und seit seiner Kindheit in London, also in malariafreier Gegend, gelebt hat, von Anophelinen stechen lassen, die in Rom mit Tertiana infiziert und nach London geschickt worden waren. Er erkrankte danach an Tertiana. Ebenso hat Gerhardt an seinen Patienten die gleichen Versuche mit positivem Erfolge gemacht (Ruge).

4. Nach Stichen von Anophelinen, die frei von Malaria sind, tritt keine Malaria auf.

Die menschlichen Malariaparasiten sind einzellige tierische Lebewesen, die aus Protoplasma, Kernsubstanz und einer rings um den Kern gelegenen Masse — — der achromatischen Zone — — bestehen. Sie haben einen doppelten Entwicklungsgang. Der ungeschlechtliche (Schizogonie), welcher sich im Menschen vollzieht, und der geschlechtliche (Sporogonie), der in der Stech-

mücke Onopheles sich vollzieht. Die Zoologen bezeichnen daher den Menschen als einen Zwischenwirt und die Anophelinen als den eigentlichen Wirt der menschlichen Malariaparasiten. Während des ganzen ungeschlechtlichen Entwicklungsganges schmarotzen die menschlichen Malariaparasiten in und auf den roten Blutkörperchen, nehmen durch Osmose als Nahrung das Hämoglobin auf, bilden aus diesem ein Pigment (Melanin) und zerstören dadurch die von ihnen befallenen Blutkörperchen. Der ungeschlechtliche Entwicklungsgang kann sich auf zwei Arten abspielen, entweder dringt durch den Mückenstich ein Malariaparasit (Sichelkeim) in ein rotes Blutkörperchen (Neuerkrankung) oder ein im Blute eben neugebildeter junger Malariaparasit (Merozoit) befällt ein rotes Blutkörperchen, in diesem wächst er alsdann, um schliesslich in eine Anzahl von jungen Parasiten sich zu teilen, die den vorhin beschriebenen Kreislauf von neuem beginnen.

Schon während dieses Kreislaufes werden im menschlichen Blute Formen gebildet, die dazu bestimmt sind, den geschlechtlichen Entwicklungsgang der Malariaparasiten in der Stechmücke Anopheles zu vermitteln — es sind das grosse, den erwachsenen ungeschlechtlichen Formen ähnelnde Parasiten (Gameten), die nur beim kleinen Tropenfieberparasiten eine besondere Gestalt (Halbmond) haben. Sie zerfallen in zwei Arten. Die eine Art erscheint hyalin, die andere ist fein granuliert. Die hyalinen Parasiten sind die männlichen (Mikrogametocyten), die fein granulierten die weiblichen Elemente (Makrogameten). Diese Formen kommen im menschlichen Blute nicht zu weiterer Entwicklung, wohl aber im Mitteldarm (Magen) der Anophelinen. Dort entsenden die männlichen Individuen ihre Spermatozoen in Gestalt von feinen Fäden (Geisseln), die die weiblichen Elemente befruchten. Diese letzteren entwickeln sich in der Mückenmagenwand zu Cysten (Zygoten), die unter Bildung von Tochterkugeln (Sporoblasten) in zahl-

reiche Sichelkeime zerfallen und von dort nach den Speicheldrüsen gelangen. Die ungeschlechtlichen Formen (Schizonten, Meroziten) gehen zugrunde im Magen der Anophelinen.

Was die Stellung der Malariaparasiten im zoologischen System betrifft, so rechnet sie Braun zur Klasse der Sporozoa (zu den Protozoen gehörig), in welcher sie zusammen mit den bei Fröschen, Reptilien, Fledermäusen und Vögeln beobachteten analogen Blutparasiten die Ordnung Hämosporidia bilden.

Es herrscht noch Unsicherheit, ob es sich um verschiedene Parasiten derselben Species handelt oder um morphologische Verietäten ein- und desselben Parasiten. Die Mehrzahl der Forscher und darunter Golgi, Boccelli, Marchiafava, Celli, Ruge, Mannaberg und R. Koch glauben, dass es sich um verwandte Parasiten handelt, dass aber jeder von ihnen ein besonderes Individuum für sich darstellt. Dagegen jedoch nimmt Laveran an, dass es nur einen Parasit gibt und dass die anderen Formen Varietäten dieses einen sind. Er stellt also somit die Behauptung auf, dass es nur einen Malariaparasiten gibt und dieser ist polymorph. So lässt er z. B. die Tertian- und Quartanfieber durch schnellere oder kürzere Entwicklung entstehen, diese Erklärung ist unbefriedigend, denn es wäre sonderbar, wenn ein Parasit, der eine unregelmässige Entwicklungsdauer hat, immer regelmässig zwischen zwei- und dreitägiger Entwicklungszeit schwanken sollte. Laveran führt für die Unität der Malariaparasiten folgende Gründe an:

1. Die Jugendformen der drei Malariaparasiten sind morphologisch nicht von einander zu unterscheiden.

2. Die Halbmonde finden sich bei allen Fieberarten.

3. Man hat durch die Ueberimpfung von Malariablut nicht immer beim Geimpften denselben Fiebertypus erzeugen können, an dem der Impfgeber litt.

4. Man findet alle Parasitenformen in allen Ländern: Halbmonde z. B. auch in Deutschland.

5. Man trifft allerorten alle Fieberarten nebeneinander an. Man kann nicht sagen — an dieser Stelle kommt nur Tertiana, an jener nur Quartana vor.

6. Die pathologische Anatomie beweist die Einheitlichkeit der Malariafieber. Bei allen Malariafiebern findet man dieselben Erscheinungen: Milzschwellung und Melanämie.

7. Bei allen Fieberarten ist dieselbe Behandlung erfolgreich.

8. Der Fiebertypus kann sich ändern, selbst wenn eine Neuinfektion ausgeschlossen ist.

Gegen diese Laveranschen Thesen lässt sich folgendes bemerken:

ad 1. Die Jugendformen der drei Malariaparasiten sind in der Tat nicht immer von einander zu unterscheiden. Dafür unterscheiden sich die halberwachsenen und erwachsenen um so deutlicher von einander.

ad 2. Das gleichzeitige Vorkommen von Halbmonden mit Tertiana bezw. Quartanapasiten kann nur durch Mischinfektion erklärt werden. So wie eine Mischinfektion von Tuberkelbazillen und Streptokokken vorkommt, kann auch eine Mischinfektion zwischen dem Tertiana maligna und Tertian- bezw. Quartanparasiten vorkommen.

ad 3. Bei allen einwandsfreien Experimenten ist derselbe Fiebertypus erzielt worden, an dem der Impfspender litt. Als bester Beweis dafür dient der oben schon erwähnte Fall mit Manson. Hier waren Stammimpfling und Geimpfter einwandsfrei und daher erkrankte auch der Geimpfte an derselben Fieberart wie der Stammimpfling. Manneberg gibt eine Tabelle von 35 experimentellen Blutimpfungen, von denen in 33 Fällen die Parasiten des Impflings sich vollkommen identisch mit jenen der Impfquelle erwiesen haben, nur in zwei Fällen war das Resultat anders — und dies war in Fällen, wo man nicht mit voller

Sicherheit behaupten konnte, ob es sich beim Impfspender nicht um Mischinfektion gehandelt hatte.

ad 4. Halbmonde sind allerdings auch in Deutschland bei Malariakranken gefunden worden, aber nur bei Leuten, die sich ihre Malariafieber in den Tropen oder Subtropen und nicht in Deutschland geholt haben. Bei den in Deutschland selbst erworbenen Fiebern, die ausschliesslich Tertian- oder Quartanfieber sind, sind niemals die dem Tropenfieberparasiten eigentümlichen Halbmonde gefunden worden (Ruge). Mannaberg äussert sich zu dieser Frage folgendermassen: „Während meiner nun schon zehnjährigen Beobachtungen in dieser Richtung habe ich keinen einzigen Malariafall mit Tertiana maligna zu Gesicht bekommen, dessen Infektion in Wien erfolgt wäre, Fälle dieser Art waren stets eingeschleppt."

ad 5. Es gibt allerdings Plätze, an denen nur eine bestimmte Fieberart vorkommt. So fand R. Koch in der Südsee auf der Insel Merite nur Quartana und Trousseau in Tours nur Tertianafieber (Mannaberg, R. Koch).

ad 6. Die pathologische Anatomie genügt eben nicht, um drei Parasitenarten voneinander zu unterscheiden. Ebensowenig wie sie in jedem Falle durch ihre Befunde feststellen kann, ob eine Eiterung durch Staphylo- oder Streptokokken entstanden ist.

ad 7. Es ist durchaus nicht bei allen Fieberarten dieselbe Behandlungsweise anwendbar. Ein Tropenfieber muss ganz anders behandelt werden als ein intermittierendes (Tertiana- oder Quartana-) Fieber. Gegen Quartanparasiten wirkt das Methylenblau ebenso gut und unter Umständen sogar besser als Chinin. Auf Tropikaparasiten wirkt es bedeutend weniger (R. Ruge).

ad 8. Der Fiebertypus kann sich bei ein und demselben Individuum ändern, wenn nur eine Mischinfektion vorliegt, sonst nicht. „Durch Wochen und Monate hindurch fortgesetzte Blutuntersuchungen an Malariakranken,

welche keiner neuen Infektion ausgesetzt waren, ergaben, dass die sich stets erneuernden Parasitengenerationen immer demselben Formenkreise angehören", schreibt Mannaberg in seinem bekannten Buch über die Malaria. Solche Untersuchungen sind speziell von Calandruccio und Di-Mattei angestellt worden, so z. B. bei einer einfachen Quartana, deren Blut Monate hindurch täglich mikroskopiert wurde und stets nur die Quartanaparasiten zeigte, ferner bei zwei Kranken mit Halbmonden, in deren Blut durch zwei resp. sechs Monate hindurch keine anderen Parasiten als die der Tertiana maligna nachweisbar waren.

Endgültig ist die Annahme von der Einheitlichkeit des Malariaparasiten durch die Entdeckung von R. Koch widerlegt worden, dass das Ueberstehen einer Malariafieberart z. B. einer Quartana nicht gegen die anderen (Tropica und Tertiana) und umgekehrt immun macht. Wäre der Malariaparasit einheitlich, aber polymorph, wie Laveran behauptet, so müsste das Ueberstehen einer Malariafieberart auch gegen die anderen immunisieren. Wir können es somit als bewiesen annehmen, das die Malariaparasiten polymorph sind und nach dem heutigen Stande des Wissens können wir mindestens drei verschiedene Malariaparasiten annehmen:

I. Den Parasiten der Febris tertiana (Plasmodium vivax).

II. Den Parasiten der Febris quartana (Plasmodium malariae s. Laverani).

III. Den Parasiten der Febris tropica (Plasmodium praecox).

Die verschiedenen Unterarten wie pigmentierter und unpigmentierter Quotidianparasit, subtertiane Parasiten, die man abzugrenzen versucht hat, sind vor der Hand noch

nicht genügend charakterisiert — — als dass sie als besondere Arten anerkannt werden könnten.*)

Der Tertianparasit.

Die Entwicklung der Tertianparasiten im menschlichen Blut dauert zweimal 24 Stunden. Untersucht man das Blut eines an einem Tertianfieber Leidenden kurz vor dem Fieberanfall und benützt man zu dieser Untersuchung mit Methylenblau gefärbte Trockenpräparate,**) so findet man in den grüngefärbten Blutkörperchen ganz kleine etwa dem sechsten Teil des befallenen Erythrocyten entsprechende blaue ovale Körperchen. Kurze Zeit darauf erscheint dieses ovale Körperchen in Ringform.***) Diese

*) Quotidiantypus des Fiebers kommt dadurch zustande, dass an aufeinanderfolgenden Tagen verschiedene Generationen der Tertian- oder Quartanparasiten, welche an Alter um einen Tag auseinanderliegen, sich im Organismus entwickeln und ihre Entwicklungszyklen unabhängig von einander durchmachen. Neuerdings hat Caccini die Existenz eines besonderen echten Quetidianparasiten mit Nachdruck behauptet, ohne indes sichere Beweise zu geben. Caccini impfte eine Person mit Quotidianablut und erzielte Quotidianafieber, und wiederum mit dem Blute dieser geimpften Person bekam er bei einer dritten Person wieder Quotidiana und nahm diese Tatsache als sicheren Beweis für die Existenz eines Quotidianparasiten. Indes hat man auch schon mit Blut, welches 2 Generationen des Tertianparasiten enthielt, die in 24 Stunden Abstand voneinander zur Entwickluug kamen und also ein Quotidianfieber bedingten, ein Quotidianfieber wieder erzeugt (Ziemann).

**) Der Plasmaleib des Parasiten umfasst ringförmig Teile von roten Blutkörperchen — es entstehen dadurch vakuolenartige Gebilde, durch welche die Substanz des roten Blutkörperchens mehr oder weniger hindurchschimmert — und dadurch „Ringform“. Der Parasit schafft sich durch diese Nahrungsvakuole, welche für alle jüngeren Schizonten charakteristisch sind, eine grössere resorbierende Oberfläche (Scheube).

***) Ich habe die Mansensche Lösung gebraucht (Methylenblau

Ringform, die als „kleiner Tertianring“ bezeichnet wird, hebt sich bei richtiger Färbung trotz ihrer Zartheit durch ihre blaue Farbe scharf von dem grünlichgelben Plasma des Blutkörperchens ab.

Diese Ringform kann von verschiedenem Aussehen sein. Entweder ist die eine Hälfte des Ringes sehr fein und mit einer knopfartigen Verdickung versehen, während die andere gegenüberliegende Hälfte dicker und von mondsichelähnlicher Gestalt ist, oder diese „Siegelringform“ ist weniger deutlich ausgeprägt und der Ring in allen seinen Teilen mehr gleichmässig (Scheube). Durch Verzerrungen, die bei der Präparation leicht entstehen, können diese Formen mehr oder weniger verändert erscheinen. Circa sechs Stunden nach dem Fieberanfall hat der Parasit schon eine Grösse von etwa 5 μ erreicht, und man bemerkt nun die ersten ausserordentlichen feinen hellbräunlichen Pigmentkörnchen in der Nähe der knopfartigen Verdickung (Kern). In den folgenden Stunden nimmt das Pigment immer zu und zeigt starke Beweglichkeit; die Ringform verliert sich allmählich und es treten die mannigfaltigsten amöboiden Formen auf. Nach 16 Stunden erreicht der Parasit etwa ein Drittel Volumen eines normalen Blutkörperchens. Das infizierte rote Blutkörperchen beginnt jetzt abzublassen und sich aufzublähen. Nach 24 Stunden beginnt das Chromatin des Kernes sich aufzulockern und zu vakuolisieren und schliesslich zerfällt es in einige dicht nebeneinanderliegende Chromatinfibrillen (Chromosomen). (Kolle-Hetsch.)

Nach 36 Stunden ist das infizierte rote Blutkörperchen

---

medicinale 2,0 Borax 5,0 — Wasser 100,0); bei dieser Färbung sehen die roten Blutkörperchen grünlich aus, die Kerne der Leucocyten rötlich violett, die Malariaschizonten blau, die Makrogameten dunklerblau, die Mikrogametocyten graublau. Nach dieser Methode habe ich bis 100 Präparate (davon 60 Tertianparasiten und 32 Quartanparasiten) gefertigt.

zuweilen schon um das Doppelte vergrössert und zur Hälfte bis 2/3 von dem Parasiten erfüllt; die Beweglichkeit des Pigments wird jetzt geringer bezw. hört schon jetzt ganz auf, es treten statt der langen dendritischen Ausläufer des Plasmas nur noch kurze plumpe Pseudopodien auf. Das Chromatin hat an Volumen um das Doppelte bis Dreifache zugenommen, hat also eine Grösse bis zu 3 μ erreicht und ist noch wie vorher von der achromatischen Zone umgeben. In der Mehrzahl der Fälle beginnen jetzt also 12 Stunden vor dem Anfalle die ersten Stadien der Chromatinteilung, die dann zur Zeit des Anfalles vollendet ist*) (Ruge-Ziemann).

Steht der neue Anfall kurz bevor, sind die Parasiten also älter als 45 Stunden, so erfüllen sie die stark vergrösserten und abgeblassten roten Blutkörperchen so weit, dass noch ein schmaler Ring davon sichtbar ist. Jedes der neu entstehenden Chromaklümpchen umgibt sich mit einer mehr oder weniger deutlichen achromatischen Zone und einem kleinen Plasmaklümpchen vom Plasmaleibe des Mutterparasiten. Im Zusammenhang mit der zunehmenden Reifung der jungen (Merozoiten) steht es, dass durch Druck der letzteren das Pigment allmählich zusammengeschoben und zu einem oder zwei grossen Blöcken in der Mitte zusammengeschmolzen wird (Scheube).

Die Teilungsform, Morulaform genannt, ist fertig. Bald darauf platzt die umgebende Blutkörperchenhülle, und die Teilungsfigur zerfällt in 15 bis 25 kleine runde oder eiförmige Körperchen — fälschlich Sporen, richtiger nach dem Vorgange des Zoologen (Schaudinn) Merozoiten genannt, während die erwachsenen Parasiten Schizooten

---

*) Schaudinn nimmt für die ersten Stadien der Kernteilung eine Art primitiver Mitose an, worauf bei den sekundären Kernteilungen dieselben immer undeutlich werden und zuletzt deutlich die direkte Kernteilung zutage tritt (Kolle-Wassermann).

heissen (Ruge). Die Grösse der jungen Merozoiten beträgt $1^1/_2$ bis $2^1/_2$ μ. Sie suchen wieder rote Blutkörperchen auf und so beginnt der Vorgang von neuem. Das frei gewordene Pigment wird von Leukozyten aufgenommen und in der Milz, in der Leber, in den Knochen abgelagert. Es muss nicht vergessen werden, dass die Entwickelung der Tertianparasiten nicht mit mathematischer Regelmässigkeit vor sich geht, namentlich gelangen nicht alle Parasiten auf einmal zur Teilung, sondern es kann sich dieser Vorgang bis zu einem Zeitraum von mehreren Stunden hinziehen (Celli). — Die bisher beschriebenen Parasitenformen werden in ihrer Gesamtheit als Schizooten asexuale oder aktive Formen bezeichnet.

Neben den eben beschriebenen asexualen Formen des Tertianparasiten findet man im Blute des Tertianfieberkranken noch andere Parasitengestalten, die sich durch bestimmte Merkmale als Geschlechtsformen (Gameten) charakterisieren. Auf der Fieberhöhe finden wir neben den kleinen Siegelringen, die in ihren haarfeinen Hälften den kleinen Knopf haben, auch solche ohne Knopf, das sind Gameten. Die halb erwachsenen Gameten zeichnen sich durch das Fehlen der Ernährungsvakuolen und eine auffallend starke Pigmentierung aus, so dass die halb erwachsenen Gameten stets stärker pigmentiert sind als die gleichartigen Schizonten. Aber auch in der Form unterscheiden sie sich von den Schizonten. Sie zeigen nie zerrissene amöboide Formen, sondern nähern sich eher der Gestalt von grossen plumpen Ringen — ihr Plasma hat starre, ungegliederte Formen, die amöboiden Formen der Schizonten fehlen völlig, der Chromatinkern ist verhältnismässig gross und ohne eigentliche Teilungserscheinungen aufzuweisen, in Körnchen oder Fäden aufgelöst. Beim weiteren Wachstum nimmt nur die Auflockerung des Chromatins zu, ohne dass Teilungserscheinungen aufträten, und schliesslich haben wir einen grossen (9—14 μ)

runden oder ovalen Parasiten vor uns, dessen Pigment ganz gleichmässig über das ganze Gebilde verteilt ist und dessen Chromatinmasse in einem deutlich begrenzten Ausschnitt liegt. Von den beschriebenen Anzeichen der beginnenden Teilung, die gleich grosse asexuale Parasiten nie vermissen lassen, findet man garkeine Andeutung, sie liegen im roten Blutkörperchen oder kreisen frei im Blutplasma (Sphären). (Kolle-Hetsch.)

Männliche (Mikrogametozyten) und weibliche (Makrogameten) Individuen unterscheiden sich folgendermassen: Der Mikrogametozyt ist etwas kleiner oder höchstens so gross wie ein rotes Blutkörperchen. Sein Plasma ist auffällig zart graugrün gefärbt und erscheint manchmal nur als feiner bläulicher Hauch. In seinem Inneren findet sich ein grosser ungefärbter pigmentloser Ausschnitt, der oft die Hälfte des ganzen Parasiten einnimmt. Dafür ist der Mikrogametozyt stark pigmentiert. Das Pigment erscheint ziemlich grob und ist hellbraun. Der Makrogamet ist ebenso gross, gewöhnlich aber grösser (10—14 μ) als ein rotes Blutkörperchen. Sein Plasma ist gleichmässig kräftig blau gefärbt und weist nur einen kleinen ringförmigen oder halbkreisförmigen, scharfrandigen, pigmentlosen Ausschnitt auf. Auch beim Makrogameten ist das Pigment stark, aber nicht so stark wie beim Mikrogametozyten entwickelt. Diese Gameten sind bestimmt, in der Stechmücke Anopheles den geschlechtlichen Entwicklungsgang der Malariapasiten zu vermitteln.

Der Quartanparasit.

Die Entwickelung des Quartanparasiten dauert 3 mal 24 Stunden. Das Jugendstadium des Quartanparasiten ist von dem des Tertianparasiten morphologisch nicht mit

Sicherheit zu unterscheiden. Dies gilt namentlich von den Quartanringen, die von den kleinen Tertianringen nicht zu unterscheiden sind. Indessen 24 Stunden später ist bereits ein wesentlicher Unterschied festzustellen. Der Quartanparasit erscheint dann mit Vorliebe in Gestalt eines langgestreckten schmalen Bandes, das deutlich pigmentiert ist, ein Charakteristikum für den Quartanparasiten (Ruge). Circa $^1/_4$—$^1/_3$ Volumen des roten Blutkörperchens ist von dem Parasiten erfüllt, aber weder verblasst noch vergrössert. Nach 48 Stunden umgibt nur ein schmaler Saum des nicht entfärbten nicht vergrösserten roten Blutkörperchens den noch wachsenden rundlichen Parasiten. Schon jetzt, also 24 Stunden vor dem nächsten Fieberanfalle, kann die Chromatinteilung beginnen. Der Modus ist, wie beim Tertianparasiten. Nach 60 Stunden ist das infizierte rote Blutkörperchen oft bereits verschwunden. Der Parasit hat die Grösse eines roten Blutkörperchens erreicht und ist zerstreut pigmentiert. Die Form des zur Teilung schreitenden Schizonten kann die Form einer Margaretenblume darstellen (Golgi). Die Zahl der Merozoiten kann 6—8, aber nicht mehr als 10 bis 14 betragen (Scheube). Natürlich kommen die Quartanparasiten ebensowenig wie die Tertianparasiten alle zu gleicher Zeit zur Reifung. Schizogonie fällt bei Quartanparasiten ebenso wie bei Tertianparasiten mit dem Beginne des Fiebers zusammen oder geht letzterem kurze Zeit voraus. Gameten der Quartanparasiten bieten ganz analoge Verhältnisse wie die Tertiangameten, nur dass sie während des endglobulären Stadiums meist kleiner erscheinen als die letzteren. Die freien Gameten sind meist nur wenig oder garnicht kleiner als die freien Tertiangameten. Die männlichen und weiblichen Individuuen sind durch dieselben Merkmale wie bei den Tertianparasiten von einander zu unterscheiden.

Der Tropenfieberparasit.*)

Der Tropenfieberparasit ist von den bisher beschriebenen Tertian- und Quartanparasiten in wesentlichen Punkten verschieden. Der Entwicklungszyklus desselben schwankt zwischen 24 und 48 Stunden. Er stellt ein kleines, sich lebhaft bewegendes Körperchen dar, welches an Grösse hinter den beiden erstgenannten zurückbleibt. Im Beginne der Fieberhöhe sehen wir ebenfalls Ringformen, die in der Gestalt dem kleinen Tertianringe gleichen, doch noch schärfer gezeichnet und erheblich kleiner sind. Seine geringste Grösse beträgt nach Koch $^1/_8$—$^1/_6$ vom Durchmesser eines roten Blutkörperchens. Nach Kolle und Hetsch tragen sie stets die knopfförmige Verdickung des einen Ringteiles und werden „kleine Tropenringe“ genannt. Während der Dauer des Fieberstadiums nehmen die Parasiten zu ohne vorläufig ihre Gestalt zu ändern. Die „mittelgrossen Tropenringe“, die man gegen Ende der Fieberhöhe antrifft, haben einen Durchmesser, der etwa dem vierten oder dritten Teile des roten Blutkörperchensdurchmessers entspricht. Mitunter öffnet sich um diese Zeit die Ringform an der einen Stelle, so dass der Parasit eine hufeisenförmige Gestalt annimmt, zuweilen weist der Ring auch anstatt der einen zwei knopfartige Verdickungen auf, die sich dann gegenüberliegen. Vielfach sieht man an den mittelgrossen Tropenringen auch schon eine mondsichelähnliche Verdickung des dem Knopf gegenüberliegenden Ringabschnittes. Die letztgenannte Erscheinung bildet sich dann während der weiteren Entwicklung immer deutlicher aus und ist stark ausgeprägt bei den „grossen Tropenringen“, die gegen Ende des Fieberabfalls und in der fieberfreien Zeit in den Blutpräparaten vorwiegend

*) Ich habe keine Gelegenheit gehabt die Tropenfieberparasiten zu färben — und habe den Verlauf der Entwicklung der Tertianparasiten nach Kolle, Hetsch, Scheube, Ziemann und Mannaberg studiert.

sichtbar sind. Sie sind etwa ein Drittel oder ein halb mal so gross wie ein rotes Blutkörperchen (R. Ruge).

Teilungsformen der Tropenfieberparasiten sieht man bei Ausstrichen aus dem peripheren Blut so selten, dass von manchen Forschern ihr Vorkommen im zirkulierenden Blut geleugnet wird. Um so zahlreicher sind sie aber in Ausstrichpräparaten aus der Milz, dem Knochenmark und dem Gehirn zu finden. Sie erscheinen als runde Scheiben von etwa $^1/_3$—$^1/_2$ Durchmesser eines roten Blutkörperchens und lassen einen oder zwei Pigmentklumpen im Innern erkennen. Bei ihrem Zerfall lösen sich diese Teilungsformen in etwa 20—25 junge Parasiten auf, die der Form nach den jungen Tertianparasiten sehr ähnlich, doch wesentlich kleiner als diese sind.

Die im Blute des Tropenfieberkranken vorkommenden sexualen Formen des Parasiten haben meist die Gestalt von Halbmonden. Dieselben weisen abgerundete Enden auf und zeigen in ihrer Mitte stäbchen- oder klumpenförmig angeordnetes Pigment. Bei der einfachen Methylenblaufärbung erscheint die Mitte weniger intensiv gefärbt als die beiden Polenden, an denen sich das Plasma hauptsächlich angehäuft hat. Die Halbmonde erscheinen meist frei. Neben diesen Halbmonden findet man nach Ruge noch spindelförmige Gebilde der Art, die die nächste Entwicklungsstufe der Halbmonde darstellen sollen. Der Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Parasiten entspricht dem des Tertianparasiten.

Der feinere Bau der Malariaparasiten.

Der feinere Bau des Malariaparasiten lässt sich mit Hülfe der Romanowsky-Giemsafärbung studieren. Während es nicht gelingt mit der einfachen Methylenblaufärbung in

dem Parasiten einen deutlichen Unterschied zwischen Kernsubstanz und Plasma herzustellen, gelingt es bei Anwendung der Romanowsky - Giemsafärbung Chromatin (Kernsubstanz) leuchtend rot zu färben, während das Plasma der Parasiten blau und die roten Blutkörperchen rosa erscheinen.

Die Leukocyten nehmen je nach ihrer Art bald eine mehr blauviolette Färbung an, bald erscheinen sie vorwiegend rot gefärbt (eosinophile Leukocyten). Die Färbung zeigt uns, dass bei den Ringformen das Chromatin in der knopfartigen Anschwellung liegt, welche sich als roter Kern von dem blau gefärbten Ring scharf abhebt (Scheube, Ruge).

Bei der Untersuchung der lebenden Malariaparasiten im hängenden Tropfen (nach Verdünnung mit physiologischer 0,85 %iger Kochsalzlösung) mit der Oelimmersion des Mikroskopes erscheinen die jüngsten Formen des Parasiten (Merozoiten) im Innern des Blutkörperchens als feinste, helle, rundliche, vakuolenähnliche Flecke. Leicht zu erkennen und mit Sicherheit als Malariaparasit zu bestimmen sind diese Gebilde erst, wenn deutliche amöboide Bewegungen bemerkbar sind und wenn Pigmenthäufchen in ihrem Innern auftreten. Wenn der Parasit in einem späteren Stadium zur Beobachtung kommt, also als erwachsener Parasit, kann man deutlich sehen, wie das befallene Blutkörperchen im Vergleich zu den andern grösser geworden und abgeblasst ist; der Parasit erscheint jetzt als graue, die Hälfte des Blutkörperchens einnehmende, in seinen Konturen sich schwach bewegende Masse, die im Innern reichliches, in deutlicher Bewegung sich befindliches Pigment enthält. Das Chromatin ist als solches nicht eskennbar; häufig lässt jedoch ein im Innern des Parasiten erscheinender, starker lichtbrechender Fleck den Ort der Kernsubstanz vermuten. Parasiten, die sich zur Teilung anschicken, lassen die schon beschriebene Zu-

sammenziehung des Pigments erkennen; die sich bildenden jungen Parasiten erscheinen als kleine, ovale, hellglänzende Flecke im grauen Plasma des nunmehr fast das ganze Blutkörperchen einnehmenden Parasiten.

Wenn die jungen Parasiten fertig gebildet sind, sieht man, wie die Blutkörperchen platzen und die neuen Parasiten in des Blut ausschwärmen. Die Entwicklung des Quartanparasiten gibt im hängenden Tropfen, abgesehen von den früher bereits erwähnten Abweichungen, entsprechende Bilder. Die amöboiden Bewegungen treten hier weniger deutlich zutage, dafür ist aber der Parasit als solcher infolge seines grösseren Pigmentgehaltes deutlicher sichtbar.

Die Erkennung der Tropenfieberparasiten in ungefärbtem Zustand ist sehr schwierig. Dies liegt hauptsächlich daran, dass das Pigment bei den jüngeren Ringformen ganz fehlt und auch bei den grossen Ringen erst spät und in geringen Mengen sichtbar wird. Wenn Halbmonde oder Sphären in dem zu untersuchenden Blute enthalten sind, lassen sich diese natürlich verhältnismässig leich auffinden. Diese Gebilde findet man aber gewöhnlich dann nur, wenn das Tropenfieber bereits längere Zeit besteht.

Besonders interessante Erscheinungen kann man nun bei der Beobachtung der lebenden Gameten aller drei Parasiten sehen. Im Gegensatz zu dem fast ruhig liegenden Pigment der asexualen Formen beobachtet man bei den Gameten das über das ganze Gebilde gleichmässig verteilte Pigment in sehr lebhafter „schwärmender“ Bewegung. Weiterhin kann man beobachten, wie zu einer bestimmten Zeit einzelne der freien Gameten von krampfartigen Zuckungen befallen, hin- und hergeworfen werden, aus ihrer Peripherie sieht man dann etwa 4—6 lange dünne Geisselfäden hervorschiessen, die sehr lebhaft beweglich sind, die die in ihre Nähe kommenden Blutkörnərchen peitschend in Bewegung setzen, sich schliesslich losreissen und mit grosser

Geschwindigkeit durch das Gesichtsfeld schwimmen. Diese Geisseln sind nichts anderes als Spermatozoen der männlichen Gameten.

Ueber die Frage, anf welchem Wege und auf welche Weise infiziert sich der Mensch, wurde viel geschrieben und diskutiert. Seit dem letzten Drittel des XIX. Jahrhunderts stellte man sich die Malariakeime in Gestalt von Mikroorganismen vor, die in den Körper eindringen; den Sitz der Malariakeime verlegte man in den Erdboden. Für diese Annahme sprach die nicht zu leugnende Tatsache, dass nach Erdumwühlungen in Malarialändern stets Malaria in geradezu epidemischer Weise auftrat. Auch das Verschontbleiben der Seeleute, so lange diese an Bord ihrer Schiffe blieben, und die Schiffe genügend weit von einer Malariaküste entfernt verankert lagen, stimmte recht gut mit dieser Ansicht überein. Nun kam aber die zweite, schwieriger zu beantwortende Frage: Wie kommen diese Keime aus dem Erdboden heraus und in den Menschen hinein? Hier teilten sich bereits die Meinungen. Die einen, und diese befanden sich in der Mehrzahl, nahmen an, die Uebertragung geschähe durch die Luft, die anderen behaupteten, die Malariakeime würden durch Wassergenuss übertragen. Die Anhänger der Wassertheorie konnten keine einwandsfreien Beweise dafür liefern, dass durch das Trinken von schlechtem Wasser jemand Malaria bekommen hätte. Das einzige Experiment, um das Trinkwasser mit Sicherheit als Ueberträger festzustellen, wäre, wenn man in vollständig fieberfreier Gegend durch Verabreichung von Wasser aus einer Fiebergegend bei den betreffenden Versuchspersonen sichergestellte Malaria erzeugen könnte. Das Experiment ist zwar angestellt worden, das Resultat war aber ein negatives. Celli liess nämlich im römischen Spitale St. Spirito mehrere Leute mehrere Tage hindurch Wasser aus den pontinischen Sümpfen und aus den Sümpfen der Umgebung Roms trinken und sah, dass dieselben keine

Malaria bekamen. Darauf versorgte er andererseits Leute in Malariagegend mit gutem Trinkwasser aus gesunden Gegenden — diese Leute erkrankten trotzdem an Malaria. Brancaleone wiederholte dasselbe Experiment in Sizilien mit demselben negativen Erfolge. Zeri liess neun Personen fünf bis zwanzig Tage hindurch je 1,5 bis 3 Liter Wasser (in toto 10—60 Liter) aus einer Malariagegend trinken, sechzehn Personen liess er dasselbe Wasser inhalieren in zerstäubtem Zustande, fünf Personen flösste er es per rectum ein — keine der Versuchspersonen bekam Malaria (Ruge). Auf Grund dieser experimentellen Tatsachen können wir uns mit Recht der Ablehnung der Wassertheorie anschliessen.

Auch die Anhänger der zweiten, der Lufttheorie, waren nicht glücklicher in ihren Bestrebungen, das Malariafieber durch Bodenausdünstungen — Miasmen — zu erklären. Zunächst ist die Tatsache höchst auffallend und mit der Lufttheorie auf keine Weise vereinbar, dass schwer infizierte und nahezu immune Orte in enger Nachbarschaft liegen können, dass in ein und derselben Stadt die Einwohner eines Viertels an Malaria erkranken, die des anderen nicht, so z. B. nach Bignani in Rom, wo ausserhalb des Portals del populo die Malariaseuche herrscht, während wenige hunderte Meter davon der Anfang des Corso gänzlich unberührt ist (Manneberg). Ich selbst habe in meiner Heimat (Georgien) in der Provinz Mingrelien Orte beobachtet, welche ganz immun sind, während in nächster Nachbarschaft schwere Malariaherde waren, so z. B. der Badeort Zscheli Abano, der frei von Malaria ist, während Salchino, das drei- bis vierhundert Meter entfernt liegt, schwer von der Malaria heimgesucht wird.

Weiterhin ist mit der Lufttheorie eine zweite epidemiologische Tatsache schwer vereinbar: Das Verschontbleiben der Schiffe, die circa eine halbe Seemeile von einer Malariaküste enfernt liegen. Nach Vingrut und Burot wurden im

Feldzuge in Madagaskar die Landtruppen von der Malaria deziemiert, während die Schiffsmannschaften, welche kaum 300 m vom Ufer entfernt monatelang an Bord waren, nicht erkrankten (Manneberg).

Wäre das Malariavirus als solches in der Luft suspendiert, so ist es schwer begreiflich, weshalb es mit dem Luftstrom nicht fortgetragen werden sollte, um seine verderbliche Wirkung auch fernab seiner Brutstätte zu entfalten. Da also wie wir gesehen haben, weder die Wasser- noch Lufttheorie imstande ist, malariaepidemologische Tatsachen in befriedigender Weise zu lösen, so gewann eine dritte Theorie, die Mosquitotheorie, allmählich Anhänger, unter welchen sich solche namhaften Forscher wie R. Koch, Ross, Mannaberg, R. Ruge, Manson, Golgi u. a. befinden. Als erster hat Lancisi die Meinung ausgesprochen, dass die in den Sümpfen lebenden Insekten, besonders die Mosquitos, durch ihre Stiche den deletären Sumpfstoff auf den Menschen übertragen können (Ziemann). Diese Theorie verbesserte wesentlich R. Koch, er nahm an, dass die Stechmücken sich nicht vom Boden infizieren, wie es Lancisi meinte, sondern nur durch das von an Malaria erkrankten Menschen ausgesaugte Blut, dass die menschlichen Malariaparasiten nur zwischen Mensch und Anophelinen zirkulieren. Diese Mosquitotheorie können wir nach dem heutigen Stande unseres Wissens als die richtige, den malariaepidemiologischen Tatsachen entsprechende und sie in befriedigender Weise lösende betrachten.

Die weder mit der Lufttheorie noch mit der Wassertheorie vereinbare Tatsache, dass die schwer infizierten und nahezu immunen Orte in enger Nachbarschaft liegen, findet ihre Erklärung in den biologischen Eigenschaften und Gewohnheiten der Anophelinen. Es ist bekannt, dass die Mosquitos sich nicht weit von dem Orte, wo sie geboren sind, zu entfernen pflegen; daher die starke Infizierung der ihrer Brutstätte nahen Orte und das Freibleiben derjenigen

Gegenden, die nur 300—500 m entfernt liegen. Die Erklärung der epidemiologischen Tatsache, dass die Malaria sich nur bis zu einer geringen Höhe über den Boden erhebt, ist darin zu suchen, dass die Mosquitos sich vorwiegend in den tieferen Luftschichten nahe am Boden aufhalten. Aus diesem Grunde ist auch das Schlafen auf der Erde besonders gefährlich; und schliessich findet die Erfahrung, dass die Abend- und Nachtstunden hinsichtlich der Malariainfektion die gefährlichsten sind, darin ihre Erklärung, dass die Mosquitos sich am Tage gewöhnlich versteckt halten und mit Vorliebe in den Abend und Nachtstunden ihre Schlupfwinkel verlassen.

Eine mächtige Stütze der Mosquitotheorie liegt in der Analogie mit anderen Blutkrankheiten des Menschen und der Tiere. Es ist bekannt, dass die filaria sanguinis durch Mosquitos, die Tsetsekrankheit der Pferde durch die Tsetsefliege und endlich das Texasfieber der Rinder durch die Zecke vermittelt werden. Ferner spricht der schon oben erwähnte experimentelle Versuch von Manson — die Tatsache, dass er in England durch den Stich des in Rom infizierten Anopheles erkrankte — mit voller Sicherheit dafür, und schliesslich spricht die Tatsache, dass die Massregeln, welche nur gegen Mosquitostiche schützen — also Mosquitonetz (beim Verbleiben in derselben Luft und beim Genuss desselben Wassers wie vorher) — vor dem Malariafieber sichern, dafür, dass Anophelesstiche tatsächlich auch den einzigen Modus der Malariaübertragung darstellen

Gegen die Mosquitolehre ist geltend gemacht worden, dass es einerseits viele mosquitoreiche Gegenden gibt, wo keine Malaria vorkommt, anderseits dass in manchen Malariadistrikten, wie in Kamerun, Mosquitos selten sind oder selbst gänzlich fehlen. Das Fehlen der Malaria in vielen Gegenden, die reich an Mosquitos sind, fällt nicht ins Gewicht, denn erstens kommen für dieselbe nicht alle Mosquitos, sondern

nur die Anopheles in Betracht, und zweitens ist ausser diesen zur Erregung der Malaria natürlich auch das Vorhandensein von Malariaparasiten — also Malariakranken nötig. Was den zweiten Punkt betrifft, so ist es, seit man die Lebensgewohnheiten und Verstecke der Mosquitos besser kennen gelernt hat — bisher in allen derartigen Gegenden, in denen man sorgfältig nach denselben gesucht hat, so auch in Kamerun, das früher als mosquitofrei angesehen wurde, gelungen, sie aufzufinden. So fanden Ziemann und Ipschen genügend malariainfizierte Anophelinen in Kamerun; aber davon, dass es oft schwierig, sie aufzufinden ist, gibt Giles uns ein Beispiel: „Der Boden eines Badezimmers, in dem kaum eine Mücke bei der gewöhnlichen Suchweise gefunden werden konnte, lag nach der Ausräucheruug voll von toten Mücken", ein Umstand, der zeigt, dass das Nichtauffinden von Anophelinen noch kein Beweis für ihr Fehlen ist.

Es genügt unter Umständen auch schon einer geringen Zahl von Anopheles, eine schwere Epidemie dauernd zu erhalten, die Menge der Anopheles steht durchaus nicht immer in direktem Verhältnisse zur Stärke der Epidemie. Auf der anderen Seite gibt es Malariadistrikte, in denen das Vorkommen von Malaria streng an das Erscheinen von Mosquitos gebunden ist. So gibt es in Constantine (Algier) im Tale des Rummel Mosquitos und Fieber, in den hohen Teilen der Stadt dagegen keine Mosquitos und kein Fieber. Ebenso verhält es sich in der römischen Campagna und im inneren Teile von Rom (Mannaberg). Und solche Orte habe ich selbst in meiner Heimat beobachtet, z. B. Kursus-Mta, Dschwari, wo es keine Anopheles, überhaupt keine Stechmücke gibt und daher auch kein Malariafieber, andererseits Zugdidi, Senaki-Poti, wo es Anophelinen in grosser Menge gibt und 80—90 % von den Einwohnern an Malariafieber erkranken. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass viele Malariakranke aus Zugdidi,

Senaki und Poti nach Dschwari und Kursus-Mta ziehen, um dort Heilung zu suchen, aber keiner von den Einwohnern Dschwaris oder Kursus-Mtas am Malariafieber erkrankt, ein Umstand, welcher seine Erklärung gewiss nur in dem Fehlen der Anophelinen an diesem Orte findet.

Ferner wurde als Einwand erhoben, dass der Anopheles in den fieberfreien Zeiten, die sich in den Tropen von den Fieberzeiten deutlich abgrenzen lassen keine Infektionen hervorruft, obwohl er noch sticht. Diese eigenartige Tatsache hat ihren Grund darin, dass die Parasiten in den kühlen Monaten sich in der Mücke nicht weiter entwickeln; dies stimmt durchaus mit den Erfahrungen Kochs überein, welcher trotz sehr zahlreicher Untersuchungen in der kühleren Jahreszeit niemals Sichelkeime in den Speicheldrüsen der Anopheles fand. Zur Entwickelung und Reifung der Malariaparasiten im Anopheleskörper ist eine ziemlich hohe Temperatur nötig. Nach den Versuchen und Beobachtungen Grossis muss dieselbe 17—30 Grad betragen. Unter dieser Grenze hört die Entwicklung auf. Von der Höhe der Temperatur hängt es ab, in wie langer Zeit die Malariaparasiten zur Reife gelangen. Bei beständiger Temperatur von 28—30 Grad brauchen die Malariaparasiten hierzu etwa acht Tage, bei niedrigerer Temperatur dagegen bis zu 30 Tagen (R. Koch). Die schon längst festgestellte Tatsache, dass das Malariafieber an zwei Hauptbedingungen geknüpft ist — an tellurische (eine relative Feuchtigkeit des Bodens) und atmosphärische (zeitweise hohe Temperatur), findet seine Erklärung in den biologischen Gewohnheiten der Anophelinen. Die Mücken brauchen zum Legen ihrer Eier stehende Wasser, nicht nur Teiche und Gräben werden von ihnen als Brutstätte benutzt, sonder auch die kleinsten Wasserpfützen. Daher ist eine Vermehrung der Anopheles in solchen Gegenden, wo ihnen geeignete Brutplätze in reichlicher Zahl zur Verfügung stehen, auch besonders stark, so z. B. in Sumpf-

gegenden. Durch diese Tatsache finden verschiedene Beobachtungen eine ungezwungene Erklärung, die früher falsch gedeutet wurden. Zunächst die bereits erwähnte Häufung von Neuerkrankungen bei grösseren Erdumarbeitungen. Es ist klar, dass bei Aufwühlung der Erdoberfläche sich viele grössere und kleine Löcher bilden, die sich mit Regenwasser oder Abwässern füllen, und diese Wasserlachen dienen den Mücken als Brutplätze. Auch die längst bekannte Tatsache, dass das offene Land wesentlich höhere Zahlen an Malariamorbidität aufweist als die Städte, wird nunmehr klar. Im Innern der Stadt finden die Anophelinen eben nicht die für ihre Fortentwickelung günstigen Bedingungen. Sie halten sich deshalb vorwiegend ausserhalb der Städte auf, wo ihnen Brutplätze in grossen Mengen geboten werden. Je kultivierter eine Gegend ist, desto weniger pflegt auch Malaria in ihr zu herrschen, weil auch hier wieder die zunehmende Bebauung die Zahl der Brutstätten wesentlich reduziert.

In tropischen Gegenden, welche ausgesprochene Regen- und Trockenzeiten haben, steigt die Kurve der Malariaerkrankungen etwa zwei Monate nach Beginn der Regenperiode. Auch diese Erfahrungstatsache erklärt sich leicht dadurch, das die Mücken in der Regenzeit Brutstätten in Menge finden. Die jungen Generationen gebrauchen annähernd vier Wochen zu ihrer Entwicklung und weitere drei Wochen etwa zur Reifung der Parasiten. Zu dieser Zeit hat man die Inkubationszeit der infizierten Menschen hinzuzurechnen, und man bekommt so die zwei Monate heraus, nach deren Verlauf die Kurve der Malariaerkrankungen zu steigen pflegt. Die Entstehung der Malaria wird namentlich durch die abwechselnde Durchfeuchtung und Austrocknung des Bodens gefördert, während ein ganz durchfeuchteter Boden ebenso wie ein ganz trockner dieselbe nicht aufkommen lässt. In den Malariagegenden, die periodisch von Ueberschwemmungen heimgesucht werden,

an den Ufern des Nils, des Indus, des Euphrat usw. treten die Malariaerkrankungen immer erst, nachdem die Ströme wieder in ihr Bett zurückgetreten sind, auf (Ruge). Es dürfte sich dies aus dem Umstande erklären, dass die Mosquitos nicht in grossen Gewässern, sondern in kleinen Wasserlachen gedeihen. Werden durch heftige Regengüsse diese kleinen Tümpel ausgewaschen und überflutet, so wird die Entwicklung der Mücken gehemmt. Durch Trockenlegung eines feuchten oder sumpfigen Bodens kann man, wie hundertfältige Erfahrung lehrt, die Malaria ebenso wie die Mosquitos zum Verschwinden bringen. Dass die sumpfige Beschaffenheit des Bodens nicht an sich die Malaria erzeugt, beweist das Fehlen der letzteren in grossen Sumpfstrecken warmer Länder, wo sich alle für die Entwickelung derselben günstigen Bedingungen vorfinden, wie an den den sumpfigen, periodischen Ueberschwemmungen ausgesetzten Ufern des Rio de la Plata, sowie in den Sumpfgegenden von Neu-Caledonien (Mannaberg).

Die epidemiologische Tatsache: dass die Malaria nicht gleichmässig während des ganzen Jahres auftritt, sondern fieberreiche und fieberarme Jahreszeiten mit einander abwechseln, die Tatsache, dass der Anstieg der sommerlichen Malariakurve immer in einem Abstand von 20—25 Tagen einem entsprechenden Anstieg der Temperaturkurve nachfolgt, findet seine volle Erklärung auch in den biologischen Eigenschaften der Anophelinen. Wie bekannt ziehen zu Beginn des Herbstes die befruchteten Weibchen in die menschlichen Wohnungen, in Keller oder Viehställe, und überwintern dort, die Männchen gehen zugrunde. Im Beginn des Frühlings in manchen Gegenden sogar in warmen Februartagen erscheinen sie wieder und fangen an zu stechen und Blut zu saugen, um die befruchteten Eier zu entwickeln. Da durchschnittlich 10—20 Tage verlaufen, bis die beim Blutsaugen vom Recidivkranken aufgenommenen Malariaparasiten sich in der

Mücke infektionstüchtig entwickelt haben und ausserdem die Inkubationszeit beim Menschen 10—20 Tage dauert, so haben wir den Anstieg der epidemiologischen Malariakurve etwa 20—30 Tage nach dem Eintreten der nötigen Wärme zu erwarten. Also seitdem wir wissen, dass die Stechmücken die Ueberträger der Malariaparasiten sind, sind uns die epidemiologischen Beziehungen dieser Krankheit erst völlig klar geworden. Es gibt heute wohl keine Frage bezüglich der Entstehung und Verbreitung der Malariafieber, die sich durch die Mosquitotheorie nicht befriedigend erklären liesse.

Die Inkubationsdauer schwankt zwischen zehn und vierzehn Tagen, in Fällen von schwerster Infektion mindestens zwischen fünf und sechs Tagen. Es kann aber die Erkrankung erst sechs ja zehn Monate auch länger nach Verlassen des Malariaplatzes auftreten. In derartigen Fällen dürfte es, wie Scheube bemerkt, richtiger sein, von latenter Infektion als von so langer Inkubation zu reden.

Die Neuerkrankungen zu Beginn der warmen Jahreszeit müssen wir uns dadurch erklären, dass die infizierten Anophelinen an dunklen warmen Orten, z. B. in Kellerräumen überwintern und die Sichelkeime in entwicklungsfähigem Zustande während dieser Zeit beherbergen können, oder aber dass sie sich erst im Beginn der neuen Fieberperiode an Rezidivkranken wieder infizieren. Und es kann wohl kaum zweifelhaft sein, dass in kälteren Ländern durch das Heizen für die in den Zimmern überwinternden Anophelinen „ein künstliches Klima“ geschaffen wird, und dass infizierte Mücken deshalb unter besonders günstigen Umständen in demselben Hause auch zur Winterszeit die Krankheitskeime übertragen können (R. Koch).

Die Weiterentwicklung der beim Blutsaugen in den Anophelesmagen gelangten Malariaparasiten beginnt damit, dass aus den beschriebenen Mikrogametozyten Geisseln herausgestossen werden, diese dringen in die weiblichen

Gameten (Makrogameten) ein. Dieser Vorgang, der sich im Magen des Anophelinenweibchens 20 Minuten bis 2 Stunden nach dem Blutsaugen abspielt, ist ein regulärer Befruchtungsakt. Der befruchtete weibliche Gamet wird „Ookinet“ (Zygot) genannt. Sie nehmen allmählich im Verlaufe von etwa 12 Stunden die Gestalt von Würmchen an, diese bohren sich durch die Magenwand hindurch und bilden an dessen Aussenwand kleine pigmentierte Cysten, die in ihrer Grösse nach 48 Stunden etwa der Hälfte eines roten Blutkörperchens entsprechen. Sie wachsen im Verlauf der nächsten Tage derartig, dass sie etwa das Sechsfache ihrer ursprünglichen Grösse erreichen (20—30 μ). Dann bilden sie in ihrem Innern Tochtercysten (Sporoblasten). Im Inhalt dieser Tochtercysten entstehen etwa am sechsten oder siebenten Tage nach Infektion der Mücke kleine Gebilde, die den Tochtercysten ein gestricheltes Aussehen verleihen und die man wegen ihrer Form als „Sichelkeime“ bezeichnet. Nach der Reifung dieser Gebilde platzen die Cysten, die Sichelkeime treten in die Leibeshöhle der Mücke aus und dringen von hier aus vermöge ihrer Beweglichkeit in die Mundspeicheldrüsen ein (Kelle-Hetsch-Scheube).

Aus diesen gelangen sie beim Stechen eines Menschen in dessen Blut; auf diesem Wege wird der Infektionskreis geschlossen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. P. Lazarus für die Anregung zu dieser Arbeit und die bereitwillige Durchsicht derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Celli: Beiträge zur experimentellen Therapie der Malaria nach den neusten Forschungen 1900.
2. Dohio: Malaria, Ebstein-Schwalbe, Handbuch der praktischen Medizin.
3. R. Koch: Zusammeufassende Darstellung der Ergebnisse der Malaria-Expedition. — Deutsche med. Wochenschr. No. 49, 1903. Nrn. 5, 17, 25, 34 und 46.
4. Kelle und Hetsch: Experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten 1906.
5. Kelle-Wassermann: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 2. Heft 1807.
6. Martini: Malariakrankheiten, Encyklopädische Jahrbücher der gesamten Heilkunde. 1904.
7. Mannaberg: Malariakrankheiten, Spezielle Pathologie und Therapie, hrsg. von Nothnagel.
8. R. Ruge, Einführung in das Studium der Malariakr. 1906.
9. Sacharow: Malariastudien im Kaukasus. 1901.
10. Scheube: Die Krankheiten der warmen Länder.
11. Sperling: Malariakrankheiten. Eulenburgsche Encykl.
12. Hans Ziemann: Malariakrankheiten. Handbuch der Tropenkrankheiten von Carl Mense.

Thesen.

I.

Der Anopheles ist der einzige Ueberträger der Malaria von Mensch zu Mensch.

II.

Austrocknen von Boden und Sümpfen ist ein wichtiger Faktor zur Ausrottung der Malaria.

III.

Bei der Placenta praevia mit „knorpelhartem“ Cervix ist der vaginale Kaiserschnitt unentbehrlich.

WELLCOME
LIBRARY
INSTITUTE

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Edelmann Gregor Alschibaja, griechisch-katholischer Religion, wurde am 12. Dezember 1880 als Sohn des Staatsrates Edelmann Constantin Alschibaja zu Kutais geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem kaiserlichen Gymnasium zu Kutais, das er Ostern 1899 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er studierte dann drei Jahre in Kiew Naturwissenschaften, ging dann 1903 nach Berlin und war hier zehn Semester immatrikuliert bei der medizinischen Fakultät. Während seiner Studienzeit besuchte er die Kliniken, Kurse und Vorlesungen folgender Herren:

Bier, Blumenthal, Du Bois-Reymond, Borchardt, Bumm, Busch, Engelmann, Ewald, Goldscheider, Greeff, Henkel, Hertwig, Heubner, Hildebrand, Hoffa, Joachimsthal, Koblanck, Krause, Landau, Lesser, Lewin, v. Leyden, Michaelis, v. Michel, Olshausen, Orth, Passow, Pels-Leusden, Rubner, Schmieden, Schumann, Schultz, Senator, Silex, Thierfelder, Virchow, Waldeyer, Ziehen.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern spricht der Verfasser an dieser Stelle seinen ehrerbietigen Dank aus.